1003271001-033A
体外診断用医薬品

2013年3月作成（第1版）
品目番号 13A2X00174000020

この添付文書をよく読んでから使用してください。

遊離トリヨードサイロニンキット

Eテスト「TOSOH」II（iFT3）免疫反応試薬

EIA法による血清又はヘパリン血漿中の
遊離トリヨードサイロニン（FT_3）測定用試薬

[全般的な注意]

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬については、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが被検検体の取扱いと同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

[形状・構造等（キットの構成）]

本製品のご使用の際には、本添付文書のほかそれぞれの添付文書もご参照ください。

1. Eテスト「TOSOH」II（iFT3）免疫反応試薬
   ビーズ固定化抗T_3ウサギモノクローナル抗体
   アルカリ性ホスファターゼ標識T_3誘導体
2. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB II**と表示）
   （1）Eテスト「TOSOH」II基質
   4－メチルウンベリフェリルりん酸
   （2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
3. Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品セット
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（1）
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（2）
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（3）
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（4）
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（5）
   Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（6）
4. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
5. Eテスト「TOSOH」II分注液

[使用目的]

血清又は血漿中の遊離トリヨードサイロニン（FT_3）の測定

[測定原理]

1. 特徴

1） 高親和性抗T_3ウサギモノクローナル抗体を用いた1ステップEIA競合法です。
2） 磁性ビーズに固定化された抗体と酵素標識された抗原が、試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
3） 抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
4） 全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
5） 放射性同位元素を使用していませんので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、抗T_3ウサギモノクローナル抗体を用いた1ステップEIA競合法です。磁性ビーズに固定化された抗T_3ウサギモノクローナル抗体と、アルカリ性ホスファターゼ標識T_3誘導体とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより遊離の酵素標識抗原と検体成分を除去します（B/F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4－メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4－メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、血清又はヘパリン血漿中のFT_3濃度を知ることができます。

[操作上の注意]

1. 検体には新鮮な血清又はヘパリン血漿を用いてください。**血漿はヘパリン血漿以外は用いないでください。**検体を分取する場合は、溶血させないように注意してください。検体を保存する場合は、2～8℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 原理的に検体を希釈すると正確な値が得られませんので、検体の希釈測定は行わないでください。測定範囲の上限を超えた場合には、測定上限以上として報告してください。
4. 妨害物質
   妨害物質として、ヘモグロビンは440 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは17 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは18 mg/dLまで、イントラリピッド（静注用脂肪乳剤）は830 mg/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリン・Naは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. EDTA又はクエン酸を含む検体は高値を示すことがあります。
6. 2～8℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25℃に戻してから使用してください。

[用法・用量（操作方法）]

1. 試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間

1） 免疫反応試薬
Eテスト「TOSOH」II（iFT3）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25℃での累積時間として96時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25℃に8時間、2～8℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は12日に相当します。
但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。

2） 基質液
Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は遮光下、15～25℃で3日間、2～8℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。

3） 標準品
Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品（1）～（6）はいずれも凍結乾燥品ですので、それぞれ精製水1.0 mLを加え、ゴム栓を閉めて、十分に転倒混和して完全に溶解してから使用してください。いずれも、開封後あるいは調製後は密封するならば、2～8℃保存で1日間有効です。
Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品の表示濃度は米国薬局方（United States Pharmacopeia：USP）の薬剤（Liothyronine）を用いて作製した社内標準品を基準として決めたものです。

4） 洗浄水
Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は、15～25℃放置で30日間有効です。

5） 分注水
Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は、15～25℃放置で30日間有効です。

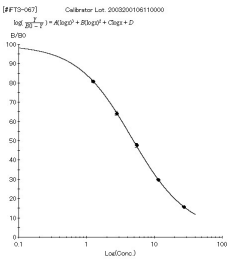
2. 必要な器具・器材・試薬等

1） 検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2） 測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等を用意してください。

3. 測定（操作）法

1） Eテスト「TOSOH」II（iFT3）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2） この試薬カップに分注水100 μLと、標準品又は検体50 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3） 試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗原及び検体成分を除去します（B/F分離）。
4） 基質液を一定量注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
5） 標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のFT_3濃度を算出します。
なお、検量線は次の場合に作成します。
① 免疫反応試薬のロットの変更時
② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて90日を超えた場合
③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-2000を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。



[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

1） Eテスト「TOSOH」II（iFT3）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中のFT_3濃度を算出します。
2） 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。
3） 参考基準範囲
健常者133例について、本法及び弊社EIA法にて血清中のFT_3濃度を測定し、ノンパラメトリック法による95%基準範囲を求めた結果は以下のとおりです。

本法：Eテスト「TOSOH」II（iFT3）	2.17～3.34 pg/mL
弊社EIA法：Eテスト「TOSOH」II（FT3）［注1］	2.18～3.37 pg/mL

［注1］別途、弊社EIA法にて健常者179例の血清中FT_3濃度を測定し、ノンパラメトリック法により求めた参考基準範囲は2.1～3.8 pg/mLでした（*1*）。

なお参考基準範囲は種々の要因で変動することがありますので、各施設において設定願います。

2. 判定上の注意
1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
2) SI 単位への変換について
本添付文書においては FT_3 濃度を pg/mL 単位で表記しています。SI 単位である pmol/L への変換には次の関係式を用いることができます。
pmol FT_3 / L = pg FT_3 / mL × 1.54

[臨床的意義]
トリヨードサイロニン(Triiodothyronine:T_3)、及びサイロキシン(Thyroxine:T_4)は、甲状腺から分泌される甲状腺ホルモンで、その血中濃度は下垂体前葉から分泌される甲状腺刺激ホルモン(TSH)によって調節されています(*2*)。一方、甲状腺ホルモンは、視床下部及び下垂体に働いて、視床下部－下垂体－甲状腺系のネガティブフィードバック機構により、TSH の分泌を調節しています(*3*)。血清中の T_3 の大部分は、サイロキシン結合性グロブリン(TBG)、アルブミンなどのたん白質と結合しています(*4,5*)。
そして、これらの結合たん白質と結合していない遊離トリヨードサイロニン(FT_3)は総 T_3 の 0.3%とわずかですが、この遊離型のみが、細胞内に移行してホルモン作用を発現します。このため、FT_3 濃度は患者の甲状腺機能をよく反映し、その測定は臨床的にも重要となります(*6–9*)。

[性能]
1. 感度
1) Eテスト「TOSOH」II(iFT3)標準品(1)の蛍光単位(FU、Rate とも呼ぶ)は 12(nmol/(L・s))以上です。
2) Eテスト「TOSOH」II(iFT3)標準品(6)と、Eテスト「TOSOH」II(iFT3)標準品(1)の FU を測定して、FU の比[注 2]を求めると、30%以下となります。
[注 2] FU の比は、下式により計算しました。
FU の比 = A ÷ B × 100
A:標準品(6)の FU (nmol/(L・s))
B:標準品(1)の FU (nmol/(L・s))

2. 正確性
FT_3 濃度の異なる 3 種類(1 ～ 4 pg/mL、5 ～ 10 pg/mL、11 ～ 25 pg/mL)の濃度既知コントロール[注 3]を測定するとき、その測定値は表示濃度の 100±20%以内です。
[注 3] 濃度既知コントロールとは、東ソー iFT3 標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II(iFT3)を用いて測定し、表示濃度を定めたヒト血清又は血漿です。
なお、東ソー iFT3 標準品とは、「東ソー iFT3 一次標準品」及び「東ソー iFT3 一次標準品を基準にして調製した標準品」を総称したものです。

3. 同時再現性
FT_3 濃度の異なる 3 種類(1 ～ 4 pg/mL、5 ～ 10 pg/mL、11 ～ 25 pg/mL)の濃度既知コントロールについて、同一コントロールを 5 回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は 15%以下です。

4. 測定範囲:0.5 ～ 25 pg/mL
低濃度検出限界 0.5 pg/mL は、標準品(1)～(6)の測定値から検量線を作成し、標準品(1)の FU の平均値 － 2 × SD(5 回測定の標準偏差)に対応する濃度として算出しました。

5. 交叉反応性
各種物質に対する交叉反応性を検討した結果は以下のとおりです。

対象物質	添加濃度 (μ g/dL)	交叉率 (mol%)
L-Thyroxine	30.0	< 0.001
D-Thyroxine	20.0	0.001
3, 3', 5'-L-triiodothyronine	30.0	< 0.001
3, 5-Diiodo-L-thyrosine	20.0	N.D.
3, 5-Diiodo-L-thyronine	10.0	0.001
3, 3', 5-Triiodothyroacetic acid	2.0	0.010
3, 3', 5, 5'-Tetraiodothyroacetic acid	20.0	N.D.
3, 3', 5-Triiodothyropropionic acid	2.0	0.006

*N.D.:検出不能

6. 相関性試験成績
1) 血清に関する相関性
本法(y)と弊社 EIA 法(x)との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.95 x ＋ 0.07
r = 0.998
n = 145
2) 検体種に関する相関性
本法でヘパリン血漿(y)と血清(x)との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.99 x － 0.11
r = 0.998
n = 178

[使用上又は取扱い上の注意]
1. 使用上の注意
1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。
3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。
4) 検量線の有効期間は 90 日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90 日以内であっても検量線を作成しなおしてください。
5) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体を保存する場合は、2 ～ 8℃で保存し、7 日以内に測定してください。7 日以内に測定しない場合は、−20℃以下で凍結保存し、60 日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。
6) 試験器具などの汚れは判定を誤らせる場合がありますので、清浄なものを使用してください。
7) 本製品のご使用にあたっては、次に示す別売の試薬と組み合わせてください。
Eテスト「TOSOH」II(iFT3)標準品セット
Eテスト「TOSOH」II 基質セット(ラベルに**桃色**で **SUB II** と表示)
Eテスト「TOSOH」II 洗浄液
Eテスト「TOSOH」II 分注液
8) 本品は血清又は血漿中の FT_3 測定試薬ですので、検体には血清又はヘパリン血漿のみを用いてください。
9) 検体には異好抗体を含むものがあり、動物由来の抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
10) 検体には抗 T_3 自己抗体を含むものがありますが、このような検体では高値に測定される場合があります。
11) フルオレセインが投与されている患者の検体は、測定値に正の誤差を与える可能性があります。フルオレセインは蛍光眼底造影剤として静脈注射によって投与される場合があります。
12) 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上(危険防止)の注意
1) 試料(検体)は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険性を避けるために使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
2) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

3. 廃棄上の注意
1) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具、及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ(例えば 121℃、20 分以上)などで滅菌後廃棄してください。
3) 試薬及び器具等を廃棄する場合は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]
1. 貯蔵方法 2 ～ 8℃保存
2. 有効期間 12 ケ月
※使用期限は、箱、アルミ袋及びトレイのラベルに記載されています。

[包装単位]

品番	品名	包装
0025231	IVD Eテスト「TOSOH」II(iFT3) 免疫反応試薬	100 回測定分

※別売品

品番	品名	包装
0025331	IVD Eテスト「TOSOH」II(iFT3) 標準品セット	標準品(1)－(6): 各 1.0 mL 用 ×2 本
0015968	Eテスト「TOSOH」II 基質セット Eテスト「TOSOH」II 基質 Eテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL 用 ×2 本 100 mL 入り ×2 本
0015955	Eテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL 入り ×4 本
0015956	Eテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL 入り ×4 本

[主要文献]

1. 酒井倫子、北和田修介、横内文子、百瀬清子、高須信之、金井正光:全自動 EIA システム(AIA-1200XL)を用いた遊離トリヨードサイロニン測定試薬の基礎的検討 . 機器・試薬 , 18: 455-459 (1995).
2. Lerman, J.: Physiologic activity of L-triiodothyronine. J. Clin. Endocrinol., 13: 1341-1346 (1953).
3. Sterling, K. and Lazarus, J. H.: The thyroid and its control. Ann. Rev. Physiol., 39: 349-371 (1977).
4. Nauman, J. A., Nauman, A. and Werner, S. C.: Total and Free triiodothyronine in Human Serum. J. Clin. Invest., 46: 1346-1355 (1967).
5. Utiger, R. D.: Serum triiodothyronine in man. Ann. Rev. Med., 25: 289-302 (1974).
6. 浜田 哲、村上宣男、石田 博、矢倉俊洋:血中フリー T_3 測定の臨床的意義 . ホルモンと臨床 , 32: 689-695 (1984).
7. R. P. Elins: Methods for the measurement of free thyroid hormones. Excerpta Medica, Amsterdam, 72-92 (1979).
8. 酒井倫子、北和田修介、横内文子、百瀬清子、高須信之、金井正光:FT_3、FT_4 測定系における抗 T_3、T_4 自己抗体、TBG、アルブミンの影響について . ホルモンと臨床 , 39: 163-168 (1991).
9. 橋本琢磨:FT_3、FT_4 測定とその問題点 . SRL 宝函 , 11: 14-19 (1987).

[問い合わせ先]

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒 252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイアル(0120)17-1200
TEL.(0467)76-5384
FAX.(0467)79-2550

[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元

東ソー株式会社

東京都港区芝 3-8-2

TEL. (03)5427-5181

FAX.(03)5427-5220

製造元

東ソー・エイアイエイ株式会社

富山県富山市岩瀬古志町 2 番地